

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

Aulin/Nimesulide/ 100 mg таблетки
Aulin/Nimesulide/ 100 mg гранули
Aulin/Nimesulide/ 200 mg супозитории

2. Количествен и качествен състав

1 таблетка съдържа:

Активна съставка Nimesulide 100 mg
и помощни вещества q.s.

1 саше гранули съдържа:

Активна съставка Nimesulide 100 mg
и помощни вещества q.s.

1 супозитория съдържа:

Активна съставка Nimesulide 200 mg
и помощни вещества q.s.

3. Лекарствена форма

Таблетки, гранули и супозитории

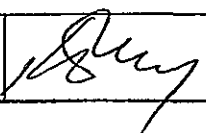
4. Клинични данни

4.1 Показания

Нимезулид е нестероидно противовъзпалително средство, показано при следните състояния:

- Остеоартроза
- Екстраартикуларно ревматично заболяване
- Болка и възпаление след оперативна намеса и/или остра травма
- Възпалителни патологични състояния в стоматологията
- Дисменорея

4.2 Дозировка и начин на приложение

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към	3857, 3858, 3859
разрешение за употреба №	25.06.04.
600/28.11.00	



Дозировка за възрастни

Таблетки и гранули :

По 1 таблетка от 100 mg или по 1 саше два пъти дневно.

Таблетките трябва да се гълтат цели с малко вода.

Гранулите трябва да се разтварят в половин чаша вода и да се приемат веднага. Едновременния прием на храна не влияе върху резорбцията и бионаличността на лекарството.

Когато е необходимо, в съответствие с указанията на лекаря , дозата може да се увеличи до 400 mg дневно за кратко време /1-3 дни /

Единичната доза не трябва да надвишава 200 mg

Супозитории :

1 супозитория два пъти дневно.

Продължителността на лечението зависи от показанията. Обикновено, не трябва да бъде повече от 7 дни при лечение на остра болка.

При симптоматично лечение на остеоартроза, могат да се въвеждат повторни цикли на лечение в периода на по-интензивна болка.

Специални групи

Пациенти в напреднала възраст :

Пациентите над 65 години трябва да приемат минималната ефективна доза /100 mg 2 пъти дневно /

Пациенти с увредена бъбречна функция :

Кинетичният профил на нимезулид при здрави доброволци и пациенти с умерена бъбречна недостатъчност /креатининов клирънс 30-80 ml/min/ е еднакъв. При такива пациенти не е необходимо понижение на дозата. Лекарството е противопоказано при тежка бъбречна недостатъчност.

4.3 Противопоказания

Пациенти с известна свръхчувствителност към лекарството

Пациенти с анамнестични данни за реакции на свръхчувствителност /напр. бронхоспазъм, ринит, уртикария / към салицилати или други нестероидни противовъзпалителни средства.

Пациенти с активна пептична язва, анамнестични данни за рецидивираща язва или стомашно-чревни кръвоизливи.

Пациенти с тежки смущения на кръвосъсирването.



Пациенти с тежка бъбречна недостатъчност.
Пациенти с нарушена чернодробна функция.
Деца под 12 години.

4.4 Предупреждения и специални предпазни мерки за употреба

Нежеланите реакции могат да се намалят чрез употреба на минимална ефективна доза за възможно най-кратко време.

Пациентите в напреднала възраст са особено чувствителни към нежеланите реакции. Когато се налага продължително лечение с нимезулид, такива пациенти трябва да се проследяват редовно особено по отношение на чернодробната и бъбречна функция.

Нимезулид трябва да се прилага внимателно при пациенти с анамнестични данни за пептична язва, възпалително заболяване на червата и смущения в кръвосъсирването.

Предпазни мерки трябва да се предприемат при пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност или сърдечна недостатъчност с предразположение към задръжка на вода и соли, тъй като употребата на НСПВС може да предизвика влошаване на бъбречната функция. Бъбречната функция трябва да се изследва преди началото на лечението и в редовни интервали по време на лечението. В случай на влошаване, лечението трябва да се прекрати.

Чернодробната функция трябва да се проследява внимателно при пациенти, лекувани с нимезулид, които съобщават за симптоми, свързани с чернодробно увреждане /анорексия, гадене, повръщане, жълтеница и/или промени в чернодробната функция /увеличени трансаминази, свързан билирубин, алкална фосфатаза, γ -GT/. Когато трансаминазите, свързания билирубин или алкалната фосфатаза са повече от 2 пъти по-високи от горната нормална граница, употребата трябва незабавно да се спре и да се направят проби за да се получи по-ясна картина на състоянието. Нимезулид не трябва да се използва повече при тези пациенти. Възможна е появата на чернодробни нежелани реакции и при по-краткотрайно лечение (до 1 месец).

Нимезулид не трябва да се прилага при пациенти, които са развили признаци на астма, полипи в носа, ангионевротичен едем или уртикария, след употреба на аспирин или други НСПВС.

Нимезулид трябва да се използва внимателно, когато се прилага едновременно с лекарства, които спадат към групи, признати, че предизвикват нежелани кожни реакции, като НСПВС, β -лактамни антибиотици, диуретици и АСЕ инхибитори, особено при пациенти с анамнестични данни за алергия.

Пациентите, които съобщават за зрителни нарушения по време на лечението с нимезулид, трябва да го прекратят и да се подложат на очен преглед.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия



Не са наблюдавани клинически значими взаимодействия в изпитвания "ин-виво" със съпътстващо прилагане на теофилин, варфарин, дигоксин, циметидин и антиацидни средства /алуминиев и магнезиев хидроксид /.

Нимезулид може да противодейства на ефекта на диуретиците; по-специално той може да блокира повишението на активността на плазмения ренин, индуцирано от фуросемид. Фармакокинетичният анализ на концентрациите на нимезулид при пациенти със съпътстващо лечение с диуретик /фуросемид / показват малка разлика в разпределителния обем, въпреки, че за това няма клинично доказателство.

Едновременната употреба с антикоагуланти или антитромботични средства, включително ацетилсалицилова киселина, може да има кумулативен ефект.

По същия начин, прилагането му заедно със салицилати или толбутамид може да увеличи серумната концентрация на нимезулид, поради което се увеличава и терапевтичният отговор.

НСПВС могат да понижават бъбречния клирънс на литий и вследствие на това да повишават плазмената му концентрация и токсичността му. В случай, че нимезулид се прилага при пациент, който е на лечение с литий, концентрациите на литий трябва редовно да се проследяват.

Препоръчва се внимателна употреба на нимезулид в комбинация с лекарства за които е известно, че могат да предизвикат увреждане на черния дроб.

4.6 Употреба по време на бременност и кърмене

Като предпазна мярка нимезулид не трябва да се прилага по време на бременност или кърмене, тъй като засега клиничните данни са недостатъчни.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Нимезулид не оказва влияние или влиянието му е минимално върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции, честота, тежест

Информацията, посочена в този параграф е съставена на базата на различни съобщения за нежелани лекарствени реакции.

Нежеланите лекарствени реакции, съобщени в съответните центрове са редки.

В повечето случаи те са обратими и обикновено се появяват в първите няколко седмици от началото на лечението.

Нежеланите реакции, описани по-долу са изброени в низходящ ред, по отношение на честотата:



Кожа и кожни придатъци: Кожни обриви, еритем, уртикария, пруритус и редки случаи на синдрома на Stevens-Johnson, булозен еритем и токсична некролиза на епидермиса.

Храносмилателен тракт: Стоматит, гадене, болка в епигастриума, болка в корема, диария, констипация, случаи на стомашно-чревни кръвоизливи и язви.

Хепатобилиарна система: Промени в чернодробните показатели /трансаминази, алкална фосфатаза, γ -GT /, в повечето случаи преходни и обратими. Има съобщения за тежки чернодробни реакции, включително холестаза и фулминантен хепатит, някои от които с фатален изход.

Нервна система и сетивни органи: Сънливост, главоболие, дезориентираност и в редки случаи зрителни нарушения.

Отделителна система: Олигурия, едем, отделни случаи на хематурия и бъбречна недостатъчност.

Хематопоетична система: Редки случаи на пурпура, тромбоцитопения, панцитопения и гранулоцитопения.

Дихателна система: Редки случаи на анафилактични реакции включително диспнея и астма, особено при пациенти с известна алергия към ацетилсалицилова киселина или други НСПВС.

Други: Едем, ангионевротичен едем и анафилактични реакции

4.9 Предозиране

Описани са случаи на умишлено предозиране без никакви признаци на интоксикация. В случай на предозиране, трябва да се направи стомашна промивка и да се въведе поддържащо лечение, приложено както е подходящо /изследване и възстановяване на водния и електролитен баланс / в болнични условия.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група

Aulin е нестероидно противовъзпалително средство /НСПВС / с аналгетичен ефект, чиято активна съставка Nimesulide е с функционална сулфоанилидна група.



АТС класификация М01АХ17

Фармакотерапевтична група: X-1

Механизъм на действие

Нимезулид действа върху ключовите механизми на възпалителния процес, чрез селективно инхибиране на циклооксигеназа, ензим, участващ в простагландиновата синтеза.

Ин-витро и ин-виво нимезулид преференциално инхибира COX-2 изоформа. Активността му по отношение на COX-1 изоформа, която участва в протекцията на стомашната лигавица, е минимална. С тази преферентна инхибиция може да се обясни добрата поносимост на нимезулид от стомашно-чревната лигавица.

Освен това той притежава много други биохимични свойства, които вероятно са причина за клиничните му свойства.

Те включват инхибиране на фосфодиестераза IV /ФДЕ/, намаляване образуването на супероксиден анион /O²/, предотвратяване инактивирането на α -1 протеиназен инхибитор, инхибиране освобождаването на хистамин от човешки базофили и мастоцити и инхибиране активността на хистамин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Нимезулид се резорбира добре след перорално приложение. След прилагане на еднократна доза 100 mg, след 2-3 часа се достига максимална плазмена концентрация 3-4 mg/L. AUC = 20-35 mg/L.h.

Няма статистически достоверни разлики между тези стойности и стойностите, отбелязани след прилагане на 100 mg, 2 пъти дневно в продължение на 7 дни. Свързването с плазмените протеини е около 97.5%.

Нимезулид се метаболизира в черния дроб. Основният му метаболит е пара-хидрокси производно, което е също фармакологично активно. Периодът преди появата на този метаболит в циркулацията е кратък /приблизително 1 час/, но константата му на образуване не е висока, тъй като не е в конюгирана форма. Времето на полуелиминиране $T_{1/2}$ е между 3.2 и 8 часа.

Нимезулид се екскретира главно в урината /приблизително 60% от приложената доза/. Само 1 до 3 % се екскретират в непроменена форма. Хидроксинимезулид, главен метаболит се открива само под формата на глюкуронат. Приблизително 29 % от дозата се елиминира, след метаболизиране във фекалиите.

При пациенти в напреднала възраст не се наблюдават промени в кинетичния профил след прилагане на еднократни и многократни дози.

При умерена бъбречна недостатъчност /креатининов клирънс 30-80 ml/min / максималните плазмени концентрации на нимезулид и основния му метаболит не са по-високи, отколкото тези при здрави доброволци. Многократното приложение не води до кумулиране.



Нимезулид е противопоказан при пациенти с чернодробна недостатъчност поради високия риск от кумулиране.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Въз основа на конвенционалните изпитвания за фармакологична безопасност, токсичност след многократни дози, генотоксичност и карциногенен потенциал, предклиничните данни не показват никакъв риск за човека. При плъхове не са наблюдавани признаци на потенциална тератогенност и ембриотоксичност в изпитванията за репродуктивна токсичност с дози до концентрации токсични за майката. При зайци е наблюдавано леко увеличение на пост-имплантационните аборти и леко увеличение на появата на дилатация на мозъчните вентрикули в дози , маргинално токсични за женските.

Все пак, не е наблюдавана връзка доза/отговор между лекарството и различните видове малформации. Описани са малък брой случаи на умишлено предозиране, без признаци на интоксикация.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества:

Таблетки:

Sodium docusate	1.5 mg
Hydroxypropylcellulose	0.8 mg
Lactose	153.7 mg
Microcrystalline cellulose	100.0 mg
Sodium glucostarch	100.0 mg
Hydrogenated vegetable oil	8.0 mg
Magnesium stearate	1.0 mg

Гранули

Cetomacrogol 1000	8.0 mg
Sucrose	1320.0 mg
Citric acid monohydrate	30.0 mg
Compressed sugar	500.0 mg
Orange flavour	42.0 mg

Супозитории

Polyoxyethylen sorbitan monostearate	575 mg
Semisynthetic solid glycerides	575 mg



6.2 Несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

Таблетки 100 mg и гранули 100 mg – 5 години

Супозитории 200 mg – 4 години

6.4 Специални условия за съхранение

Не се изискват

6.5 Данни за опаковката

Таблетки в блистери по 10 или 15, картонена кутия, съдържаща 1, 2 или 3 блистера

Гранули – сашета в картонена кутия по 30.

7. Име и адрес на производителя

Helsinn Birex Pharmaceuticals Limited
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15, Ireland

8. Притежател на разрешението за употреба

CSC Pharmaceutical Ltd. България EOOD /"ЦСЦ Фармасютикъл Лтд. България" EOOD/
София, 1000 ул. Любен Каравелов 10

9. Номер на разрешението за употреба в България

AULUIN tabl. № 96001168 от 13.08.1996

AULUIN supp. № 9700286 от 15.05.1997

AULUIN gran. № 9700287 от 15.05.1997

10. Дата и страна на първа регистрация

Октомври 1984 – Португалия

11. Последна редакция на текста

Октомври 2000

